

Der Fetthaushalt bei coelektomierten und proktocoelektomierten Patienten

von

Horst Martin Bloy

aus

Weiden



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik

der Universität Erlangen-Nürnberg

(Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann)

Der Fetthaushalt bei coelektomierten und proktocoelektomierten Patienten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

dem Fachbereich Medizin

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Horst Martin Bloy

aus

Weiden

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Priv.Do. Dr. B. Husemann

Koreferent: Prof.Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 13. August 1976

Herrn Professor Dr. G. Hegemann danke ich für
seine Erlaubnis, die Nachuntersuchungen und die
Auswertung in der Chirurgischen Universitäts-Klinik
Erlangen durchführen zu dürfen.

Herrn Priv. Doz. Dr. B. Husemann verdanke ich das
Thema der Arbeit und Anregungen bei der
Auswertung.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1- 2
2. Material und Methodik	3- 6
2.1 Patienten	3
2.2 Grunderkrankungen	3- 4
2.3 Operationsarten	4- 6
2.4 Bestimmung der Lipide	7
3. Ergebnisse	8-32
3.1 Allgemeine Vorbemerkung	8
3.2 Triglyceride und Gesamtlipide	9-14
3.3 Gesamtcholesterin	14-17
3.3.a Freies Cholesterin	18-19
3.3.b Verestertes Cholesterin	20
3.4 Fettsäuren	20-27
3.4.a Freie Fettsäuren	20-22
3.4.b Veresterte Fettsäuren	23-27
3.5 Phospholipide	27-28
3.6 β -Lipoproteine	29-31
3.7 Lipoproteinelektrophorese	32
4. Diskussion	33-55
4.1 Triglyceride und Gesamtlipide	33-40
4.2 Cholesterin	41-47
4.3 Fettsäuren	48-51
4.4 Phospholipide	52
4.5 β -Lipoproteine	53
4.6 Lipoproteinelektrophorese	54-55
5. Zusammenfassung	56
6. Literaturangabe	57-59

1. Einleitung

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob und gegebenenfalls wie sich ein schwerwiegender chirurgischer Eingriff, wie es die Colektomie bzw. Proktocolektomie darstellt, auf den Blutlipidstatus auswirkt. Dies ist notwendig, da die Zahl dieser Operationen in den letzten Jahren erheblich zunahm, wie am Beispiel der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen zu ersehen ist. Die Häufigkeit der Eingriffe stieg von 24 in den Jahren 63 bis 67 auf 80 in den Jahren 68 bis 73 an (BIRK).

Zwei Gesichtspunkte sind von besonderem Interesse. Bestehen erstens Unterschiede hinsichtlich der durchgeführten Operation, d.h. weisen Patienten, die colektomiert wurden, als Kollektiv betrachtet häufiger pathologische Fettwerte auf als die Patienten, die proktocolektomiert wurden.

Zweitens mußte die Grunderkrankung berücksichtigt werden, die zu dem chirurgischen Vorgehen zwang.

Die Erkrankungen lassen sich zwei großen Gruppen zuordnen, entsprechend einer entzündlichen oder karzinogenen Genese.

An der Spitze der entzündlichen Erkrankungen steht die Colitis ulcerosa mit dem noch heute umstrittenen Problem des Zeitpunktes der Operation. Die Gefahr von Recidiven und das erhöhte Operationsrisiko im Falle eines akuten Schubes rechtfertigen diese Fragestellung.

Die Diagnose Karzinom erlaubt dies nicht. Eine verbesserte Diagnostik erklärt hier aber die Zunahme der Colektomien

und Proktocolektomien.

Sollten sich nach den Operationen, die hier zur Diskussion stehen, vermehrt pathologische Veränderungen von Lipidparametern ergeben, ist deren Früherkennung wichtig. Dies ist notwendig, um rechtzeitig diätetische Maßnahmen einleiten zu können, die gegebenenfalls durch eine medikamentöse Therapie ergänzt werden müssen.

Dadurch kann eine Hyperlipidämie bzw. Hyperlipoproteinämie als Risikofaktor der Atherosklerose und der koronaren vaskulären Herzerkrankung erkannt und behandelt werden.

2. Material und Methodik

2.1 Patienten

28 Patienten waren der Aufforderung gefolgt, zu einer stationären bzw. ambulanten Nachuntersuchung zu kommen. Eine allgemeine Statistik (Altersverteilung, Letalität) der insgesamt in der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen in diesem Zeitraum Operierten (1963-73) findet sich in der Arbeit von BIRK.

Nicht alle der angeschriebenen Patienten waren bereit, sich in eigenem Interesse einer freiwilligen Kontrolluntersuchung zu unterziehen.

Von den 28 Patienten - 61 % Männer und 39 % Frauen - waren 57 % kolektomiert, 43 % proktocolektomiert.

2.2 Grunderkrankungen

Die Erkrankungen lassen sich in 3 Gruppen zusammenfassen:

Die mit entzündlicher Genese, die der Karzinome, und eine dritte Gruppe, der ich die sonstigen Erkrankungen zugeordnet habe.

Eine Aufschlüsselung der entzündlichen Prozesse (Tab.1) nach der exakten postoperativen Diagnose ergibt: In 9 Fällen wurde die Diagnose Colitis ulcerosa gestellt, zweimal wurde Colitis ulcerosa mit toxischem Megacolon, einmal Colitis granulosa, und je einmal Colitis ulcerosa mit Pseudopolypen bzw. Rektum-Karzinom diagnostiziert.

In je einem Fall fand sich eine Proktocolitis ulcerosa, eine Proktocolitis ulcerosa mit pseudopolypösem Colon, eine Proktocolitis ulcerosa mit Morbus Crohn und ein reiner Morbus Crohn.

Bei den entzündlichen Erkrankungen wurden 8 Colektomien und 10 Proktocolektomien durchgeführt.

Die Gruppe der malignen Prozesse umfaßt 3 Adeno-Karzinome des Colon, ein Adeno-Karzinom mit familiärer Polyposis, ein Rektum-Karzinom und 2 weitere Colon-Karzinome. Hier wurden 5 Colektomien und 2 Proktocolektomien durchgeführt.

Ein Megacolon, ein Gardner-Syndrom und eine Invaginatio Ileocoeco-colica bilden die Gruppe der sonstigen Erkrankungen. In allen 3 Fällen war die Colektomie indiziert. Mit der Invaginatio wurde ein Mädchen im ersten Lebensjahr operiert. Es ist heute 11 Jahre alt. Eine Übersicht gibt Tab.1.

2.3 Operationsarten

Entsprechend der Lokalisation des entzündlichen bzw. malignen Prozesses und dem Bemühen, das rektoanale Kontinenzorgan zu erhalten und den zugleich schonendsten Eingriff durchzuführen, kamen 3 Operationsarten zur Anwendung.

14 Patienten wurden unter Anlegung einer ileorektalen Anastomose colektomiert. Der Vorteil dieser Operationsart ist offenkundig. Dem Patienten kann das rektoanale Kontinenzorgan erhalten werden.

In 2 Fällen schien die Colektomie mit Ileostoma und erhaltenem Rektumstumpf angebracht. Der Vorteil dieser Methode besteht darin, daß eine Wiederherstellung des rektoanaln Kontinenzorgans durch eine Ileorektostomie offen bleibt.

Da beide Operationen heute aber schon 8 bzw. 9 Jahre zurückliegen, ist mit einer Rückverlegung nicht mehr zu rechnen.

14 Patienten wurden unter Anlegen eines Ileostoma prokto-
coletomiert. Bei diesem Eingriff besteht keine Möglichkeit,
das rektoanale Kontinenzorgan zu erhalten. Diese Operations-
art stellt zugleich die umfassendste und radikalste Metho-
de dar; eine kontrollierte Stuhlentleerung ist nicht mehr
möglich.

In einem Fall wurde ein Ileostoma nach KOCK angelegt. Dieses
Reservoir-Ileostoma ermöglicht eine elektive Stuhlentleerung
und bietet dem Patienten dadurch eine Erleichterung.

Tabelle 1: Aufgliederung des untersuchten Krankengutes
nach Geschlecht, Operationsart und Grunderkran-
kung

Abkürzungen: M=Männer, F=Frauen, G=Gesamt,

Ca=Karzinom, C.u.=Colitis ulcerosa,

P.u.=Proktocolitis ulcerosa, sonst.=

sonstige Erkrankungen.

Tabelle 1

Männer	17= 61%	Colektomie	16=57%	Entzdl.Erkr.	18= 64%
Frauen	11= 39%	Proktocol.	12=43%	Ca	7= 23%
Summe	28=100%		28	sonst.	3= 11%
				Summe	28=100%

	Colektomie			Proktocolektomie			
	M	F	G	M	F	G	Summe
Entzdl.Erkr.	5=31%	3=19%	8=50%	6=50%	4=33%	10=83%	18
Ca	3=19%	2=12%	5=31%	1=8,3%	1=8,5%	2=17%	7
sonst.	2=13%	1=6%	3=19%				3
Summe (Anz. d.Pat.)	10	6	16	7	5	12	28

Aufschlüsselung der entzündlichen Prozesse

	Colektomie			Proktocol.		
	M	F	G	M	F	G
Colitis ulcerosa	3	0	3	5	1	6
C.u.+tox. Megacolon	1	1	2			
C.granulosa		1	1			
C.u.+Pseudopolypen					1	1
C.u.+Rektum-Ca					1	1
Proktocolitis ulcerosa		1	1			
P.u.+pseudopolypöses Colon					1	1
P.u.+M. Crohn				1		1
M. Crohn	1		1			
Summe (Anz.d.Pat.)	5	3	8	6	4	10

Sonstige Erkrankungen: Gesamt 3

1) Megacolon: Colektomie, M

2) Gardner-Syndrom: Colektomie, M

3) Invaginatio Ileo-coeco-colica: Colektomie, F

2.4 Bestimmung der Lipide

Die Serumanalysen wurden vom Institut für klinische Biochemie (Priv.Doz.Dr.med.Dr.rer.nat.D.GROßMANN) in Frankfurt bestimmt.

Anschrift: 6 Frankfurt/Main 17, Myliusstr.24

Die Nüchternblutproben wurden jeweils morgens entnommen, zentrifugiert, eingefroren und versandt.

Den Ergebnissen lagen ausschließlich postoperative Werte zugrunde. Der Zeitraum zwischen Operation und Nachuntersuchung umfaßte ein halbes bis 8 Jahre. Praeoperative Lipidwerte waren nicht zu ermitteln.

Im einzelnen wurden folgende Lipidfraktionen bestimmt:

Gesamtlipide (25.)

Neutralfette (enzymatisch nach EGGSTEIN) (7.)

Gesamtcholesterin (6.,16.)

Freies und verestertes Cholesterin

Freie Fettsäuren (14.)

Veresterte Fettsäuren (19.)

Phospholipide (23.)

B-Lipoproteine

Lipidelektrophorese

Die in Klammern angegebenen Zahlen beziehen sich auf die Literaturangabe.

3. Ergebnisse

3.1 Allgemeine Vorbemerkung

Die Normbereiche der einzelnen Lipidparameter, die der Betrachtung und Auswertung der Ergebnisse zugrunde liegen, entsprechen den vom Institut für klinische Biochemie angegebenen Werten. Mit Ausnahme der des Gesamtcholesterins stimmen sie im wesentlichen mit den in der Literatur gefundenen Bereichen überein.

In den Tabellen und Graphiken werden folgende Abkürzungen verwendet:

M=Männer, F=Frauen, G=Gesamt, C=Colectomie, PC=Proktocolectomie, E=entzündliche Erkrankung, Ca=Karzinom, C.u.=Colitis ulcerosa, Pc.u.=Proktocolitis ulcerosa, sonst.=sonstige Erkrankungen; darüberhinaus gebrauchte Abkürzungen sind an entsprechender Stelle erläutert.

Die Prozentangaben auf den Ordinaten der Graphiken beziehen sich immer auf die Zahl der untersuchten Patienten. Auf den Abszissen sind die Wertebereiche der einzelnen Lipidfraktionen aufgetragen. Dabei werden mg/100 ml und mg % synonym verwendet.

3.2 Neutralfette (Triglyceride) und Gesamtlipide

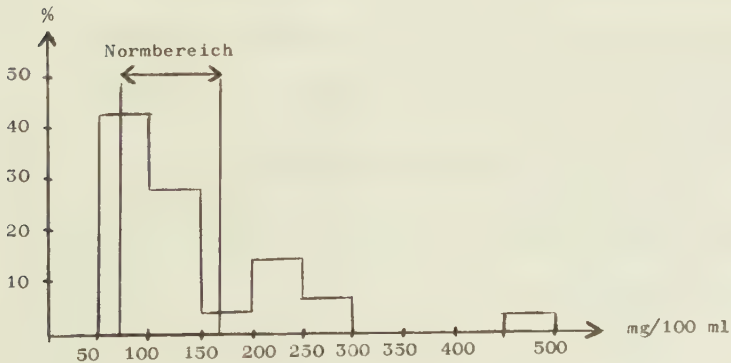
Neutralfette

Der Normbereich der Triglyceride liegt zwischen 74 und 172 mg %. Innerhalb dieses Normbereiches fanden sich 61% der Werte; 14% lagen darunter, 25% darüber. (Tab.2, Abb.1)

Tabelle 2: Verteilung der Neutralfettwerte

43%	der Werte lagen im Bereich zwischen	50 und 100 mg %
28,5%		100 und 150
3,5%		150 und 200
14,5%		200 und 250
7%		250 und 300
3,5%		450 und 500 mg %

Abbildung 1: Verteilung der Neutralfettwerte



Aufgegliedert nach Art des Eingriffs und der Art der Grunderkrankung ergaben sich innerhalb des Normbereiches keine Unterschiede. Hinsichtlich des Geschlechts fiel auf, daß die Werte der untersuchten Frauen vorwiegend im unteren und mittleren, die der Männer im mittleren und oberen Normbereich lagen.

4 Patientinnen wiesen einen unterhalb des Normbereiches liegenden Triglyceridspiegel auf. Dabei war in 3 Fällen eine Colektomie, in einem anderen eine Proktocolektomie durchgeführt worden. Den Colektomien lag als Grunderkrankung in 2 Fällen ein entzündlicher Prozeß, in einem anderen ein Karzinom zugrunde. Die Proktocolektomie war wegen einer entzündlichen Genese indiziert.

Die Triglyceridwerte dieser 4 Frauen lagen mit 52, 62, 63, und 64 mg % nahe der unteren Normgrenze.

7 Patienten, die 25% des untersuchten Krankengutes entsprachen, wiesen einen über dem Normbereich liegenden Neutralfettwert auf. Dabei handelte es sich um 5 Männer und 2 Frauen mit folgender Konstellation Operationsart/Grunderkrankung:

6 Patienten wurden colektomiert, 4 auf Grund einer entzündlichen Erkrankung, 2 wegen eines Karzinoms. Eine Frau wurde wegen eines entzündlichen Prozesses proktocolektomiert.

Die Patienten nach der Colektomie zeigten Werte zwischen 209 und 286 mg %. Die Patientin, die proktocolektomiert worden war, wies mit 473 mg % einen stark erhöhten Triglyceridwert auf. (Tab. 3, Abb.2)

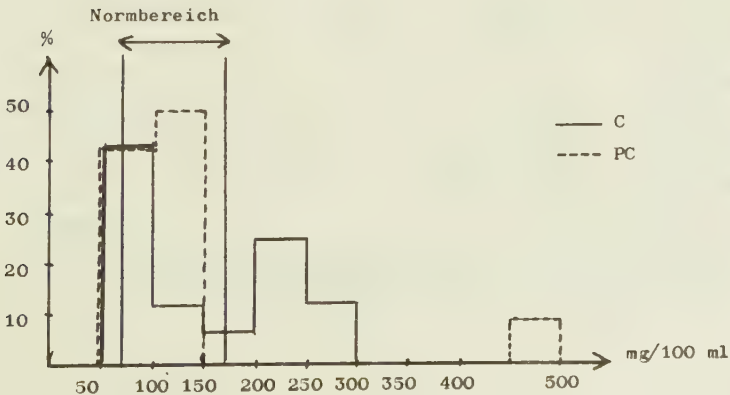
Tabelle 3: Verteilung der Neutralfettwerte, aufgegliedert in Wertebereiche und differenziert nach Art des Eingriffs und Art der Grunderkrankung

Erläuterungen: M=Männer, F=Frauen, C=Colectomie,
PC=Proktocolectomie, E=entzündliche
Erkrankung, Ca=Karzinom

Die Werte stellen Prozentangaben dar.

Wertebereich (mg/100 ml)	Gesamt %	M %	F %	C %	PC %	E %	Ca %
50-100	43	23,5	73	43,5	41,5	39	28,5
100-150	28,5	40,5	9	12,5	50	33,5	28,5
150-200	3,5	6,5		6,5			14,3
200-250	14,5	17,5	9	25		16,5	14,3
250-300	7	12		12,5		5,5	14,3
450-500	3,5		9		8,5	5,5	
Summe (in Anzahl der Pat.)	28	17	11	16	12	18	7

Abbildung 2: Differenzierung der Neutralfettwerte nach der Operationsart



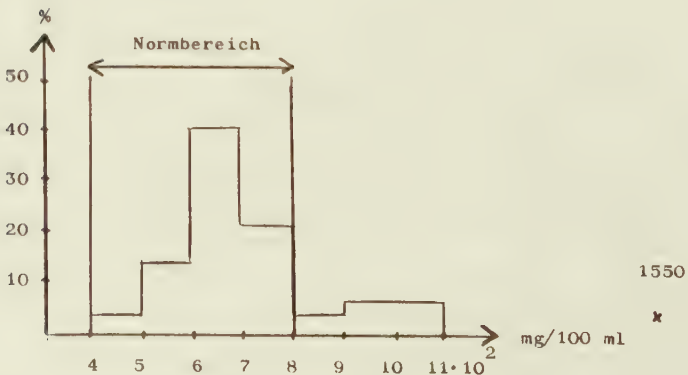
Gesamtlipide

Der Normbereich der Gesamtlipide liegt zwischen 400 und 800 mg %. Innerhalb dieses Normbereiches fanden sich 78,5% der Werte, 21,5% lagen darüber. (Tab.4, Abb.3)

Tabelle 4: Verteilung der Gesamtlipidwerte

3,5%	der Werte lagen zwischen	400 und	500 mg %
14%		500 und	600
40,5%		600 und	700
21%		700 und	800
3,5%		800 und	900
7%		900 und	1000
7%		1000 und	1100
3,5%		bei	1550 mg %.

Abbildung 3: Verteilung der Gesamtlipidwerte



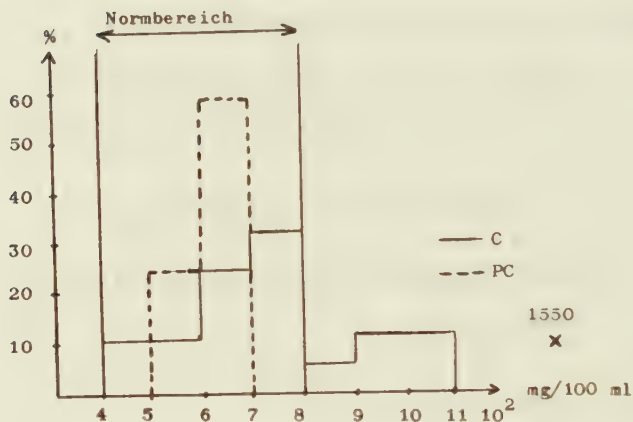
Es zeigte sich, daß die Werte der Männer vorwiegend im mittleren und oberen, die der Frauen mehr im unteren und mittleren Normbereich lagen. Hinsichtlich Operationsart und Grunderkrankung fanden sich keine Unterschiede.

6 Patienten, dies entspricht den oben angegebenen 21,3%, wiesen einen erhöhten Gesamtlipidspiegel auf. Dabei handelte es sich um 5 Colektomien und eine Proktocolektomie. (Abb.4) Bei den Colektomien lag in 3 Fällen eine entzündliche Erkrankung, in 2 Fällen ein Karzinom vor. Die Gesamtlipidwerte in dieser Gruppe lagen zwischen 800 und 1100 mg/100 ml. Proktocolektomiert wurde eine Frau auf Grund einer entzündlichen Erkrankung. Sie wies mit 1550 mg % einen stark erhöhten Gesamtlipidwert auf. (Tab.5, Abb.4)

Tabelle 5: Verteilung der Gesamtlipidwerte, aufgegliedert in Wertebereiche und differenziert nach Operationsart und Grunderkrankung

Wertebereich (mg/100 ml)	Gesamt %	M %	F %	C %	PC %	E %	Ca %
400- 500	3,5		9	6,25		5,5	
500- 600	14	6	27,5	6,25	25	22	
600- 700	40,5	40	36,5	25	59	34	44
700- 800	21	24	18	32	8	16,5	28
800- 900	3,5	6		6,25			14
900-1000	7	12		12,5		11	
1000-1100	7	12		12,5		5,5	14
1550	3,5		9		8	5,5	
Summe (in Anzahl der Pat.)	28	17	11	16	12	18	7

Abbildung 4: Differenzierung der Gesamtlipide nach der Operationsart



3.3 Gesamtcholesterin

In Abhängigkeit vom Alter wird der Normbereich in folgenden Grenzen angegeben:

111 bis 262 mg %	für 20 bis 30-jährige
132 bis 295	30 bis 40
134 bis 305	40 bis 50
138 bis 305	50 bis 60.

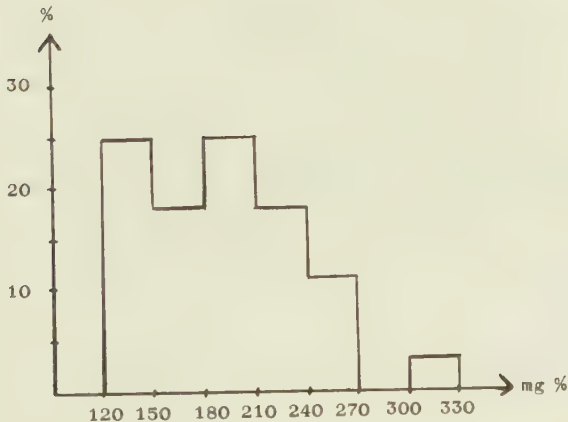
Gemäß dieser Einteilung wiesen nur zwei der Untersuchten pathologische Cholesterinwerte auf. Ein Patient, zum Zeitpunkt der Untersuchung 25 Jahre alt, hatte mit 126 mg einen knapp unter der Normgrenze liegenden Wert. Eine weitere

Patientin lag mit 316 mg % über der oberen Normgrenze; sie war zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 70 Jahre alt.

Tabelle 6: Verteilung der Gesamtcholesterinwerte

25% der Werte lagen im Bereich zwischen 120 und 150 mg/100 ml	
18%	150 und 180
23%	180 und 210
18%	210 und 240
11%	240 und 270
3%	300 und 330 mg %

Abbildung 5: Verteilung der Gesamtcholesterinwerte



Die Cholesterinwerte aller anderen Patienten lagen unter Berücksichtigung ihres Alters innerhalb der oben angegebenen

Normbereiche (Tab.6).

Die Festlegung einer oberen Normgrenze, sofern sie die 250 mg % - Grenze überschreitet, scheint mir fragwürdig hoch.

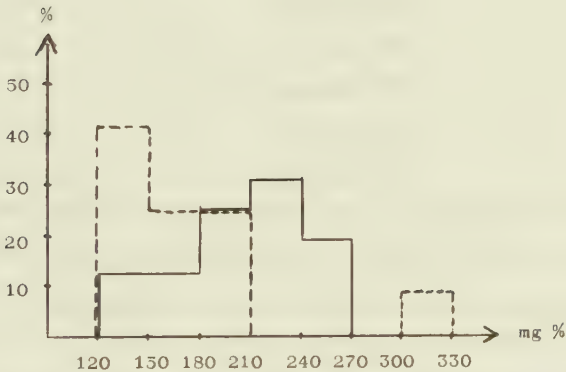
Hinsichtlich der Verteilung der Werte ließen sich in Bezug auf Geschlecht und Art der Grunderkrankung keine Unterschiede feststellen (Tab.7).

Tabelle 7: Verteilung der Gesamtcholesterinwerte, auf-
gliedert nach Geschlecht, Operationsart und
Grunderkrankung.

Wertebereich (mg/100 ml)	Gesamt %	M %	F %	C %	PC %	E %	Ca %
120-150	25	23,5	27,5	12,5	41,5	28	14
150-180	18	17,5	18	12,5	25	22	14
180-210	25	23,5	27,5	25	25	22	44
210-240	18	23,5	9	31		5,5	28
240-270	11	12	9	19		17	
300-330	3		9		8,5	5,5	
Summe (in Anzahl der Pat.)	28	17	11	16	12	18	7

Nach Colektomien fanden sich aber, von einer Ausnahme abgesehen, höhere Cholesterinspiegel als nach Proktocolektomien. 50 % der Werte nach Colektomie lagen im Bereich zwischen 210 und 270 mg %, während 30 % der Werte nach Proktocolektomie im Bereich zwischen 150 und 210 mg % lagen (Tab.7, Abb.5a).

Abbildung 5a: Verteilung der Gesamtcholesterinwerte,
differenziert nach Operationsart



3.3.a Freies Cholesterin

Der Normbereich des freien Cholesterins liegt bei 20 bis 35 % des Gesamtcholesterins; dies entspricht etwa 30 bis 90 mg/100 ml. Im Normbereich lagen 12,5 % der Werte, 87,5 % waren erhöht (Tab.8).

Tabelle 8: Verteilung der freien Cholesterinwerte

4% der Patienten wiesen 20 bis 30 % vom Gesamtcholesterin auf	
13%	30 bis 40
50%	40 bis 50
13%	50 bis 60
4%	60 bis 70
8%	70 bis 80
4%	80 bis 90
4%	90 bis 100 %.

50 % der Patienten zeigten einen Anteil von freiem Cholesterin am Gesamtcholesterin von 40 bis 50 % (Tab.8, Abb.6).

Abweichungen und Unterschiede hinsichtlich Geschlecht, durchgeführtem Eingriff und Art der Grunderkrankung ließen sich nicht finden (Tab.8a).

Abbildung 6: Verteilung des freien Cholesterins in % vom
Gesamtcholesterin

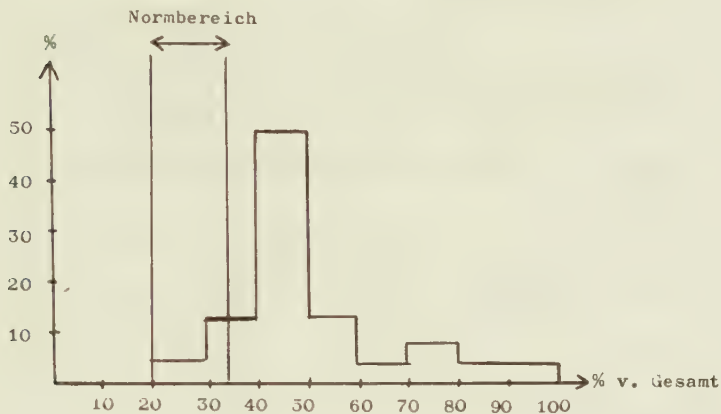


Tabelle 8a: Verteilung des freien Cholesterins in % vom
Gesamtcholesterin unter Berücksichtigung von
Geschlecht, Operation und Grunderkrankung

Wertebereich (mg/100 ml)	Gesamt %	M %	F %	C %	PC %	E %	Ca %
20- 30	4	7	10		10	6	
30- 40	13	7	10	14	10	18	
40- 50	50	58	40	65	30	40	75
50- 60	13		30	7	20	12	25
60- 70	4	7		7		6	
70- 80	8	7	10	7	10	6	
80- 90	4	7			10	6	
90-100	4	7			10	6	
Summe (in Anzahl der Pat.)	24	14	10	14	10	17	4

3.3.b Verestertes Cholesterin

Der Normbereich des veresterten Cholesterins liegt bei 65 bis 80% vom Gesamtcholesterin. Entsprechend den Werten des freien Cholesterins lagen hier 12,5% der Werte im Normbereich, 87,5% darunter.

Die Prozentzahlen dieser beiden Stoffgruppen, des freien und veresterten Cholesterins, beziehen sich auf jeweils 24 Patienten.

3.4 Fettsäuren

3.4.a Freie Fettsäuren

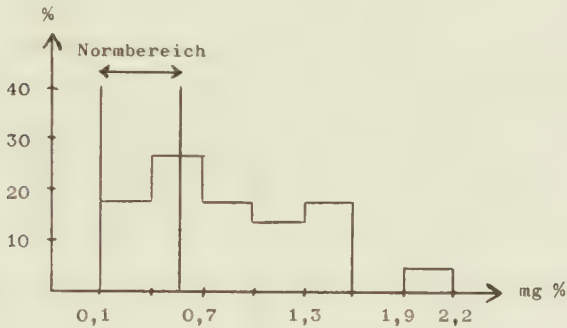
Der Normbereich der freien Fettsäuren liegt zwischen 0,1 und 0,6 mg/100 ml. 45% der Werte fanden sich im Normbereich, 55% lagen darüber. (Tab.9, Abb.7)

Geordnet nach Geschlecht, Art des operativen Eingriffs und Grunderkrankung zeigten sich innerhalb des Normbereiches keine Unterschiede.

Tabelle 9: Verteilung der Werte der freien Fettsäuren

18%	der Werte lagen im Bereich zwischen 0,1 und 0,4 mg %
27,5%	0,4 und 0,7
18%	0,7 und 1,0
14%	1,0 und 1,5
18%	1,5 und 1,6
4,5%	1,9 und 2,2 mg %

Abbildung 7: Verteilung der Werte der freien Fettsäuren



12 Patienten wiesen über dem Normbereich liegende Plasma-
spiegel an freien Fettsäuren auf. Dies entsprach 55 % von
Gesamt, da zur Auswertung dieser Stoffgruppe nur 22 Werte
zur Verfügung standen.

7 Patienten waren colectomiert, 5 auf Grund eines entzünd-
lichen Prozesses, ein Patient wegen eines Karzinoms, und
ein Siebter wegen eines Gardner-Syndroms.

5 Patienten waren proktocolektomiert. In 3 Fällen lagen
entzündliche Prozesse, in 2 Fällen ein Karzinom der Opera-
tionsindikation zugrunde.

Unterschiede hinsichtlich Geschlecht, Grunderkrankung und
Operationsart konnten nicht festgestellt werden (Tab.10).

Tabelle 10: Verteilung der freien Fettsäurewerte, differenziert
nach Geschlecht, chirurgischem Eingriff und Art
der Grunderkrankung

Wertebereich (mg/100 ml)	Gesamt %	M %	F %	C %	PC %	E %	Ca %
0,1-0,4	18	21	12,5	15,5	22	22	20
0,4-0,7	27,5	30	25	31	22	22	20
0,7-1,0	18	14	25	7	34	22	20
1,0-1,3	14	7	25	15,5	11		40
1,3-1,6	18	21	12,5	31		27	
2,05	4,5	7			11	7	
Summe (in Anzahl der Pat.)	22	14	8	13	9	14	5

3.4.b Veresterte Fettsäuren

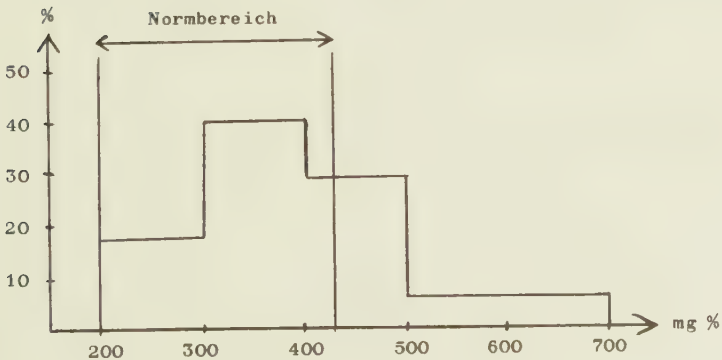
3.4.b.α) Männer

Der Normbereich für veresterte Fettsäuren liegt bei den Männern zwischen 200 und 430 mg %. Innerhalb dieses Normbereiches lagen 59% der werte, 41% darüber. (Tab.11, Abb.8)

Tabelle 11: Verteilung der Werte der veresterten Fettsäuren
bei Männern

17,5%	der Werte lagen zwischen 200 und 300 mg %
41%	300 und 400
29,5%	400 und 500
6%	500 und 600
6%	600 und 700 mg %

Abbildung 8: Verteilung der Werte der veresterten Fettsäuren
bei Männern

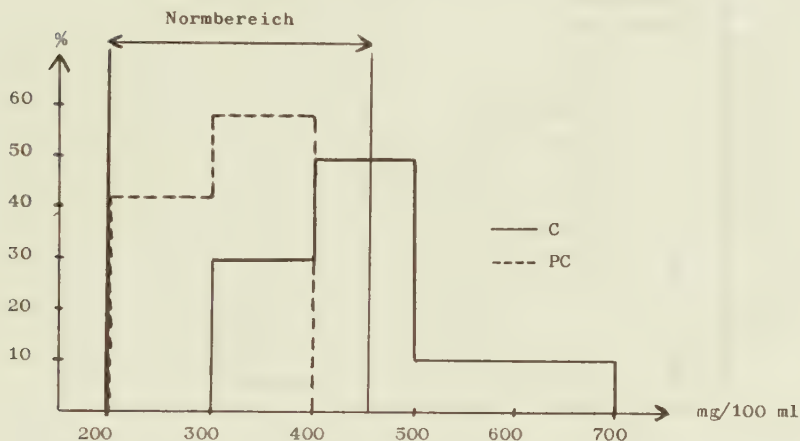


7 Patienten zeigten einen erhöhten Blutspiegel an veresterten Fettsäuren. Sie waren alle coelektomiert, wobei in 4 Fällen ein Karzinom, in 2 Fällen eine entzündliche Erkrankung, und bei einem Patienten ein Megacolon die Ursache für eine Operation war. (Tab.12, Abb.9)

Tabelle 12: Verteilung der Fettsäurewerte(verestert) bei Männern, getrennt nach Operationsart und Grunderkrankung

Wertebereich (mg/100 ml)	Gesamt %	C %	PC %	E %	Ca %
200-300	17,5		42	20	20
300-400	41	30	58	60	
400-500	29,5	50		20	20
500-600	6	10			20
600-700	6	10			20
Summe (in Anzahl der Pat.)	17	10	7	10	5

Abbildung 9: Differenzierung der Werte der veresterten Fettsäuren nach der Operationsart (Männer)



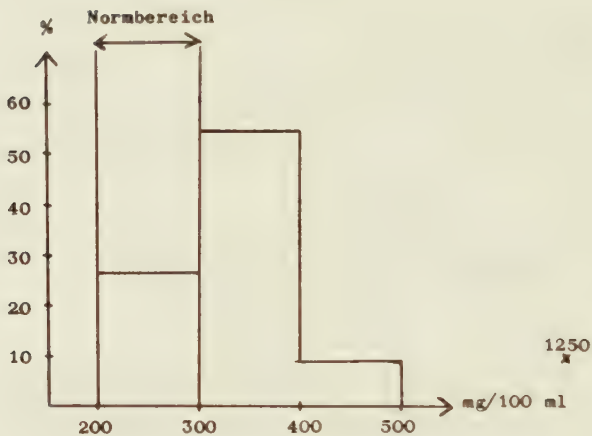
B) Frauen

Der Normbereich für veresterte Fettsäuren liegt bei den Frauen zwischen 200 und 300 mg % . In diesem Normbereich fanden sich 27% der Werte, 73% waren erhöht. (Tab.13, Abb.10)

Tabelle 13: Verteilung der veresterten Fettsäuren bei Frauen

27% der Werte lagen im Bereich zwischen 200 und 300 mg/100 ml	
35%	300 und 400
9%	400 und 500
9%	bei 1250 mg %

Abbildung 10: Verteilung der veresterten Fettsäuren bei
Frauen



8 Patientinnen wiesen über dem Normbereich liegende Plasmaspiegel an veresterten Fettsäuren auf. Den 4 Colektomien lagen in je 2 Fällen entzündliche Erkrankungen bzw. Karzinome zugrunde.

Die 4 Proktocolektomien waren wegen einer malignen Erkrankung und in den anderen Fällen wegen entzündlicher Prozesse erfolgt. Eine Patientin, die auf Grund einer Colitis ulcerosa proktocolektomiert wurde, wies mit 1250 mg einen außergewöhnlich hohen wert auf. (Tab.14)

Tabelle 14: Verteilung der Fettsäurewerte (verestert) bei den Frauen, unter Berücksichtigung der Art des Eingriffs und der Grunderkrankung

wertebereich (mg/100 ml)	Gesamt %	C %	PC %	E %	Ca %
200-300	27	33,5	20	28	
300-400	55	30	60	44	100
400-500	9	16,5		14	
1250	9		20	14	
Summe (in Anzahl der Pat.)	11	6	5	7	3

3.5 Phospholipide

Der Normbereich der Phospholipide liegt zwischen 5 und 12 mg/100 ml. Innerhalb dieses Normbereiches lagen 96% der Werte, 4% lagen darüber. (Tab.15)

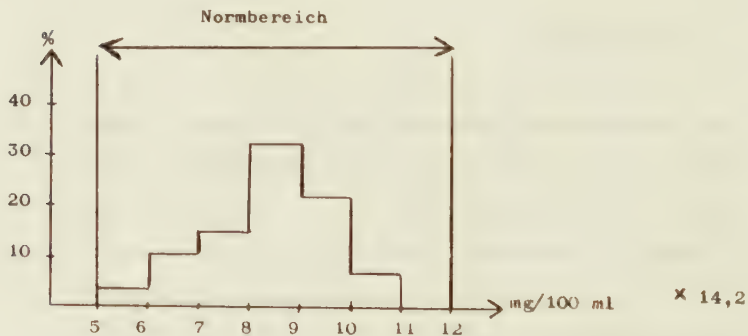
In Bezug auf Geschlecht, Operationsart und Grunderkrankung zeigten sich hinsichtlich der Verteilung im Normbereich keine Unterschiede.

Eine Patientin wies mit 14,2 mg % einen über dem Normbereich liegenden Phospholipidspiegel auf; diese eine Patientin entspricht 4% des untersuchten Krankengutes. Sie wurde 1969 auf Grund einer entzündlichen Erkrankung proktocolektomiert. (Abb.11)

Tabelle 15: Verteilung der Phospholipidwerte

4% der Werte lagen zwischen 5 und 6 mg %	
11%	6 und 7
15%	7 und 8
33%	8 und 9
22%	9 und 10
7%	10 und 11
4%	11 und 12
4%	14 und 15 mg/100 ml.

Abbildung 11: Verteilung der Phospholipidwerte



3.6 β -Lipoproteine

Der Normbereich für die β -Lipoproteine liegt zwischen 250 und 550 mg/100 ml. 74% der Werte fanden sich im Normbereich, 11% lagen darunter, 15% darüber. (Tab.16, Abb.12)

Hinsichtlich Geschlecht, Grunderkrankung und chirurgischem Eingriff zeigten sich im Normbereich keine Unterschiede. Die Werte nach Colektomie fanden sich vorwiegend im oberen, die nach Proktocolektomie im unteren und mittleren Normbereich. (Abb.13)

Tabelle 16: Verteilung der β -Lipoproteinwerte

11%	der Werte lagen zwischen 150 und 250 mg/100 ml
29,5%	250 und 350
29,5%	350 und 450
15%	450 und 550
11%	550 und 650
4%	750 und 850 mg %.

Abbildung 12: Verteilung der β -Lipoproteinwerte

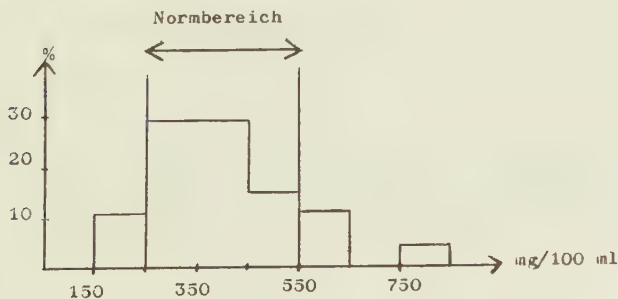


Tabelle 17: Verteilung der β -Lipoproteinwerte, aufgegliedert
in Wertebereiche und differenziert nach
Geschlecht, Operation und Grunderkrankung

Wertebereich (in mg/100 ml)	Gesamt %	M %	F %	C %	PC %	E %	Ca %
150-250	11		30	12,5	9	12	
250-350	29,5	29,5	30	12,5	55	35	28
350-450	29,5	35	20	25	36	23,5	44
450-550	15	12	20	25		17,5	14
550-650	11	17,5		19		6	14
650-750							
750-850	4	6		6		6	
Summe (in Anzahl der Pat.)	27	17	10	16	11	17	7

3 Patienten, die 11% des Krankengutes entsprachen, hatten einen unterhalb des Normbereiches liegenden β -Lipoproteinspiegel aufzuweisen, bei 2 Colektomien und einer Proktocolektomie.

Einer Colektomie lag eine entzündliche Erkrankung zugrunde, bei der zweiten war eine Invaginatio Ileo-coeco-colica die Indikation zur Operation.

Die Proktocolektomie wurde wegen eines entzündlichen Prozesses durchgeführt. In allen drei Fällen handelte es sich um Frauen (Tab.17); die Patientin mit der Invaginatio wurde

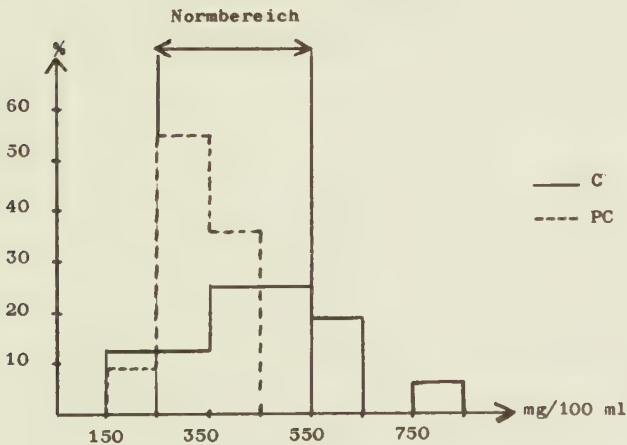
1963 im Alter von einem Jahr kolektomiert und ist heute 11 Jahre.

4 Patienten, entsprechend 17% des Krankengutes und alles Männer (Tab.17), wiesen über dem Normbereich liegende Lipoproteinwerte auf.

Die Kolektomien wurden dabei in 2 Fällen wegen entzündlicher Erkrankungen, in einem wegen eines Karzinoms und in einem vierten auf Grund eines Gardner-Syndroms durchgeführt.

Die beiden Patienten, die wegen des Karzinoms und des Gardner-Syndroms operiert wurden, wiesen Werte auf, die mit 552 bzw. 561 mg % nur gering über der oberen Normgrenze lagen.

Abbildung 13: Differenzierung der β -Lipoproteinwerte nach der Operationsart



3.7 Lipidelektrophorese

Die Lipidelektrophorese wies in 60,5 % der Fälle ein normales Verteilungsmuster auf. Typ 4 nach Fredrickson lag in 28,5 % der Fälle vor, in 11 % ergab sich ein Normal-Typ mit erhöhter Alpha-2 Fraktion.

Ein Verteilungsmuster nach Typ 4 fand sich bei 8 Patienten, 6 Männern und 2 Frauen. Dabei wurden 6 Colektomien und 2 Proktocolektomien durchgeführt.

Den Colektomien lagen in 4 Fällen entzündliche Erkrankungen zugrunde, in zwei Karzinome. Den beiden Proktocolektomien waren entzündliche Prozesse vorausgegangen.

Normaltyp mit erhöhter Alpha-2 Fraktion ergab sich in 3 Fällen, bei 3 Männern. Die beiden Colektomien wurden einmal wegen eines Karzinoms, zum anderen wegen eines entzündlichen Prozesses durchgeführt, die Proktocolektomie ebenfalls auf Grund einer entzündlichen Erkrankung.

4. Diskussion

4.1 Physiologie und Pathophysiologie der Neutralfette und Gesamtlipide

Die Neutralfette bilden die größte Fettfraktion des menschlichen Organismus. Ihre physiologische Bedeutung liegt in der Funktion als Energiedepot. Die Triglyceride sind exogenen und endogenen Ursprungs.

Wegen eines unterschiedlichen Transportmechanismus muß man langkettige und mittelkettige exogene Neutralfette unterscheiden. Die mit der Nahrung aufgenommenen langkettigen Triglyceride werden im oberen Dünndarm durch pankreatische und intestinale Lipase zu Monoglyceriden, Fettsäuren und Glycerin hydrolysiert. Diese Lipasen sind im Gegensatz zur Mono-Diglycerid-Lipase hormonabhängig.

Die so entstandenen Spaltprodukte erleichtern in Gegenwart von Gallensäuren die Bildung von Micellen, die ihrerseits die Digestion und Resorption durch die Darmschleimhautzelle erleichtern.

In der Mukosazelle des Dünndarms werden die Hydrolyseprodukte zu Triglyceriden resynthetisiert. Sie gelangen als Bestandteil der Chylomikronen über die Lymphgefäße des Darmes und den Ductus thoracicus in die Blutbahn.

BIERMANN stellt den primären Fetteilchen der Lymphe die sekundären des Blutes gegenüber. Sie unterscheiden sich durch ein geringfügig verändertes Fettsäuremuster und

unterschiedlichen Proteingehalt.

Die Chylomikronentriglyceride werden durch die Lipoproteinlipase hydrolysiert, die sich in Fettgewebe, Herzmuskel, Leber und Intestinaltrakt findet. Ihre Aktivität ist nach Nahrungsaufnahme erhöht, entsprechend bei Nahrungskarenz und Diabetes (Beziehung zum Insulin) erniedrigt (SIEGENTHALER, UNDEUTSCH).

Zwischen dem Serumtriglyceridspiegel und der Freisetzung der Lipoproteinlipase aus dem Fettgewebe besteht eine enge Korrelation. Bevorzugtes Substrat des Fermentes sind Triglyceride mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren (ENGELBERT). Bei Passage von Leber und Lunge wird das Enzym inaktiviert. Die bei der Hydrolyse anfallenden freien Fettsäuren werden nach Aufnahme im peripheren Gewebe entweder abgebaut oder wiederverestert.

Mittelkettige Triglyceride (C-8 bis C-10) werden im oberen Dünndarm schneller hydrolysiert und resorbiert als langkettige. Ihre Resorption wird auch durch Mangel an Pankreaslipase oder Gallensäuren kaum beeinflusst. Sie gelangen via Pfortader zur Metabolisierung in die Leber. Erhöhte Zufuhr von mittelkettigen Neutralfetten führt zu einer gesteigerten endogenen Triglyceridsynthese und zu einer Hyperglyceridämie.

Die endogenen Triglyceride entstammen vorwiegend der Leber und dem Fettgewebe. Ihre Synthese hängt von Art und Menge der zugeführten Nahrung ab.

Erhöhte Zufuhr von Kohlenhydraten bedingt eine gesteigerte endogene Triglyceridsynthese. Bei einem Stoffwechselgesunden

induzieren 7g KH/kg Körpergewicht eine Hyperglyceridämie; dabei steigt der Triglyceridspiegel im Durchschnitt um 50 %. Die Eliminationskapazität endogener Neutralfette aus dem Blut ist mit maximal 2g/Stunde begrenzt (LEES, FREDRICKSON).

Endogene Triglyceride werden in den Prä- β -Lipoproteinen transportiert (VLDL = very low density-Lipoproteins). Primäre Hypertriglyceridämien können exogen oder endogen bedingt sein.

Die primär exogen fettinduzierte Hypertriglyceridämie (Typ I nach FREDRICKSON, Hyperchylomikronämie) beruht auf einem genetischen Defekt der Lipoproteinlipase. Bei einem Mangel dieses Enzyms kommt es nach Nahrungsaufnahme zu einer postprandialen Lipämie.

Die primär endogen kohlenhydrat- bzw. kalorieninduzierte Hypertriglyceridämie (Typ 4 nach FREDRICKSON) tritt bei übermäßigem Konsum kohlenhydrat- bzw. fettreicher Nahrung auf.

Bei Typ 5 nach FREDRICKSON ist eine kalorieninduzierte Hyperlipidämie noch fraglich.

Sekundäre Hypertriglyceridämien finden sich als Folge verschiedener Erkrankungen:

Kohlenhydratintoleranz führt zu gesteigerter Fettsäuremobilisation und diabetischer Ketoazidose. Eine erhöhte Triglyceridsynthese ist die Folge. Auch die Aktivität der Lipoproteinlipase ist in diesem Fall herabgesetzt.

Die Koinzidenz Pankreatitis und Hypertriglyceridämie ist entsprechend eines Ursache-Folge-Wirkungs-Prinzips noch nicht geklärt.

Erhöhte Neutralfettwerte werden auch bei nephrotischem Syndrom, Hypothyreose und Schwangerschaft beobachtet.

Alkoholabusus kann zu gesteigerter Triglyceridsynthese und Hemmung der Lipoproteinlipase führen.

Übergewicht bedingt eine gestörte Ablagerung von Neutralfetten in den überfüllten Fettdepots (SIEGENTHALER).

Das untersuchte Krankengut zeigte in 4 Fällen knapp unter dem Normbereich liegende Plasmaspiegel an Neutralfetten (52 bis 64 mg %).

7 Patienten entsprechend 23 % von Gesamt wiesen erhöhte Werte auf. Darunter fanden sich 2 manifeste und 2 latente Diabetiker (erhöhter Nüchternblutzuckerwert bzw. pathologischer Glukosebelastungstest).

Erkrankungen, die zu einer sekundären Hypertriglyceridämie führen können, wie z.B. nephrotisches Syndrom, Pankreatitis und Hypothyreose ließen sich in keinem Fall anamnestisch nachweisen.

Deshalb ist der Vergleich mit dem Gewicht interessant, und es zeigte sich, daß von einer Ausnahme abgesehen bei allen Patienten mit erhöhten Neutralfettwerten Übergewicht vorlag. Diesen Zusammenhang verdeutlicht Tab.18.

Tabelle 18: Zusammenhang zwischen Neutralfettspiegel, Übergewicht, Lipidelektrophoresetyp und Diabetesdisposition bei 7 Patienten mit erhöhten Triglyceridwerten (Normbereich bis 170 mg %)

Neutralfettwert	209	222	225	229	282	286	473
Übergewicht in % v. Sollgewicht	-13	+23	+22	+4	+34	+9	+30
L P E - Typ.	4	4	4	4	4	4	4
Diabetesdisposition	M.D.	M.D.			L.D.		L.D.

Erläuterung: M.D. = manifester Diabetes, L.D. = latenter Diabetes, L P E - Typ. = Lipoproteinelektrophoresetypus

Das Übergewicht wird in % vom Sollgewicht ermittelt. Das Sollgewicht errechnet sich aus folgender Formel (BIRK):

Männer: Länge in cm - 100 = Sollgewicht in kg

Frauen: $(\text{Länge in cm} - 100) \cdot \frac{\text{Länge in cm} - 100}{10} = \text{Soll-Normalgewicht in kg.}$

Aus dem Sollgewicht = 100 % wird das prozentuale Übergewicht errechnet.

7 Patienten wiesen eine Hypertriglyceridämie auf. Dies entspricht 25 % von Gesamt. Dabei war in 6 Fällen die Colektomie, und in nur einem die Proktocolektomie durchgeführt. Diese eine Patientin zeigte mit 473 mg % einen stark erhöhten Plasmaspiegel.

Hier erhebt sich die Frage, welche Bedeutung diesem Ergebnis beizumessen ist. Die Fettresorption erfolgt insgesamt im Duodenum und im Anfangsteil des Jejunum. Mit dem Passieren des Treizschen Bandes, d.h. mit dem Eintritt in das Ileum, ist der Darminhalt fettfrei (KEIDEL). Wahrscheinlich findet auch im oberen Ileum eine Fettresorption statt (UNDEUTSCH). Der chirurgische Eingriff, ob Colektomie oder Proktocolektomie, kann also bezüglich der Resorption der Fette keine Rolle spielen.

Andererseits spielen die Gallensäuren mit ihrer emulgierenden Wirkung und der Bildung von Micellen eine wichtige Rolle im Rahmen der Fettresorption. Die Konzentration der Gallensäuren kann durch verminderte Rückresorption im unteren Ileum (enterohepatischer Kreislauf) und erhöhte Ausscheidung absinken. Dies ist bei der Proktocolektomie möglich, da durch das Anlegen eines Ileostoma die letzte Ileumschlinge und damit wertvolle Resorptionsfläche verloren geht. Dies hat eine verminderte Resorption an Neutralfett aus dem Darm zur Folge.

Die geringe Anzahl der nachuntersuchten Patienten (28) erschwert die Entscheidung, diesem Ergebnis prinzipiellen oder tendenziösen Charakter zuzuschreiben.

Die Gesamtlipide umfassen alle Einzelfraktionen der Lipide. Aus diesem Grund ist die Streubreite des Normbereiches sehr groß, und die klinische Aussagekraft des Gesamtlipidspiegels verliert an Bedeutung. Trotz Erhöhung einer Fettfraktion kann der Gesamtlipidwert im Normbereich bleiben.

Klinisch bedeutsam sind die Neutralfette und das Gesamtcholesterin. Deshalb müssen bei erhöhtem Gesamtlipidspiegel immer diese beiden Parameter bestimmt werden.

6 Patienten entsprechend 21,3 % von Gesamt hatten erhöhte Plasmaspiegel an Gesamtlipiden. Eine Frau wies mit 1550 mg % einen außergewöhnlich hohen Wert auf. Alle Patienten dieser Gruppe wiesen auch über der Norm liegende Triglyceridspiegel auf (Tab.19). Die Beziehung zum Gewicht ist aus Tab. 18 zu ersehen.

Tabelle 19: Gegenüberstellung von Gesamtlipidwert und Triglyceridspiegel bei 6 Patienten mit über der Norm liegendem Gesamtlipidwert

Normbereich für Gesamtlipide bis 800 mg %

Normbereich für Triglyceride bis 170 mg %

Gesamtlipidwert	846	930	982	1008	1095	1550	in mg %
Triglyceridwert	169	209	229	282	286	473	in mg %

Aus der Tabelle geht eindeutig hervor, daß mit ansteigendem Gesamtlipidwert auch der Neutralfettspiegel im Plasma steigt. Der Patient mit 846 mg % Gesamtlipidwert liegt mit einem Neutralfettwert von 169 mg % direkt an der oberen Normgrenze für diese Lipidfraktion. Eine Abweichung von dieser Regel findet sich in nur einem Fall: Eine Patientin mit

einem Neutralfettwert von 222 mg % zeigte mit 412 mg % einen im unteren Normbereich liegenden Gesamtlipidwert. Analog zu den Triglyceriden zeigte sich auch bei den Gesamtlipiden ein Unterschied hinsichtlich des chirurgischen Eingriffes. In 6 Fällen waren die Werte erhöht, bei 5 Colectomien und einer Proktocolektomie. In letzterem handelt es sich auch um die gleiche Patienten.

Die Interpretation dieses Ergebnisses führt zu dem gleichen Schluß wie bei den Neutralfetten, was die Resorption und Funktion der Gallensäuren betrifft.

Beide Lipidfraktionen zeigten keinen Unterschied in Bezug auf Geschlecht und Grunderkrankung.

4.2 Physiologie und Pathophysiologie des Cholesterins

Das Cholesterin des menschlichen Organismus entstammt exogenen und endogenen Quellen. Obwohl fast alle Gewebe Cholesterin bilden können, findet 97 % der endogenen Synthese in Leber, Darmschleimhaut und Haut statt. (KAHLKE, RAPP)

Die Synthese beträgt etwa 1g/Tag (DIETSCHY, 1970). Das exogen mit der Nahrung zugeführte Cholesterin wird im Duodenum hydrolysiert, im proximalen Jejunum und Ileum resorbiert, zu etwa 50 % in der Darmschleimhautzelle wiederverestert und als Bestandteil der Chylomikronen über die Lymphbahn in das Blut transportiert.

Die operative Entfernung des Ileum führt zu einer verminderten Resorption von exogenen Cholesterin (BUCHWALD,VARCO). Der Cholesterinpool des Organismus beträgt etwa 140g. Nur freies Cholesterin kann resorbiert werden, deshalb müssen die Cholesterinfettsäureester des Nahrungsfettes erst durch die Cholesterinesterase des Pankreassekretes aufgespalten werden.

Exogen zugeführtes Nahrungscholesterin und endogen gebildetes beeinflussen sich gegenseitig (TAYLOR, WILSON). Dies kann auf drei Wegen geschehen: Über eine begrenzte Resorptionskapazität, verringerte hepatische Synthese oder gesteigerten Abbau und Ausscheidung.

Es gilt heute als erwiesen, daß die hepatische Cholesterin-

synthese durch das Nahrungscholesterin im Sinne einer Rückkopplung gehemmt wird. Dieser Feed-back-Mechanismus gilt aber nur für das im endoplasmatischen Retikulum der Leberzelle, nicht für das in den Zellen der Lieberkühnschen Krypten der Duodenal- bzw. Jejunalschleimhaut gebildete Cholesterin.

Die endogene Synthese wird auch durch die Anwesenheit von Gallensäuren und der Art der Fettzusammensetzung der Nahrung beeinflusst (BHATTATHIRY, SIPERSTEIN). Sie beträgt 0,5 bis 1g/Tag.

Die Kapazität der Darmschleimhautzelle für die Resorption aus der Nahrung ist mit etwa 0,3 bis 0,5 g/Tag begrenzt (WILSON). Die übereinstimmenden Ergebnisse mehrerer Untersuchungen zeigen, daß auch bei Zufuhr großer Mengen Cholesterin maximal nur 40 % der Nahrung und etwa 60 % der endogenen Synthese entstammen. Die Resorptionskapazität ist bei Malabsorption, Gabe basischer Antibiotika und Aufnahme großer Mengen pflanzlicher Sterole vermindert (SIEGENTHALER).

Die Aufnahme aus dem Darm hängt von Nahrungsangebot und Umfang der hepatischen Syntheserate ab. Es gilt als wahrscheinlich, daß die Resorption durch die Menge des exogen zugeführten Cholesterin beeinflusst wird. Dieser bremsende Feed-back-Mechanismus beruht auf einer Aktivitätsänderung der β -Hydroxy- β -Methyl-glutaryl-CoA-Reductase. Dieses Enzym bewirkt bei hoher Cholesterinzufuhr eine reduzierte Cholesterinsynthese in der Leber. Eine Aktivitätsminderung findet sich auch im Hungerzustand und bei verminderter

Schilddrüsenfunktion.

Die Aufnahme des Cholesterins in die Darmschleimhautzelle erfolgt durch passive Diffusion. Intraluminal werden Micellen als Voraussetzung für Abbau, Transport und Absorption des Cholesterins gebildet.

Gallensäuren beschleunigen die Resorption aus dem Darm; damit beeinflußt ihr enterohepatischer Kreislauf das Ausmaß der Cholesterinaufnahme aus dem Darm.

Ein Teil des im Darmlumen befindlichen Cholesterins stammt auch aus ursprünglich endogenen Quellen: Der Galle, den Darmsekreten und abgeschilferten Mukosazellen.

In der Darmzelle entstammen 25 % des Cholesterins exogenen, 75 % endogenen Quellen. 80 bis 90 % der Gesamtmenge wird sofort durch die Cholesterinesterase wiederverestert, von den Chylomikronen aufgenommen und gelangt über die Lymphbahn in das Blut (SIEGENTHALER).

Cholesterin wird auch in alpha-, β - und Prä- β -Lipoproteinen transportiert. Die in Plasma, Leber und Dünndarm gebildeten Ester enthalten vorwiegend Linolsäure (50%), Ölsäure (20%) und Palmitinsäure (10%).

Im zirkulierenden Blut sind im Mittel 70 % des Cholesterins verestert. Unter normalen Stoffwechselbedingungen bleibt der Esterquotient freies/gebundenes Cholesterin sehr konstant.

Der Abbau des Cholesterins erfolgt in der Leber, die Ausscheidung mit der Galle.

Das Cholesterin wird in den Mitochondrien der Leberzellen

in primäre Gallensäuren umgewandelt und mit der Galle in das Duodenum sezerniert. Ein Teil dieser primären Gallensäuren wird im Darm mit Glycin bzw. Taurin konjugiert und in dieser konjugierten Form im Ileum rückresorbiert (enterohepatischer Kreislauf). Sie gelangen über die Pfortader in die Leber zurück.

Der andere Teil der Gallensäuren wird im Colon dekonjugiert und zu sekundären Gallensäuren abgebaut. Er wird mit dem Stuhl ausgeschieden oder auch rückresorbiert.

Cholesterinsynthese und Bildung von Gallensäuren stehen in engem Zusammenhang und beeinflussen sich gegenseitig:

- 1) Die Produktion von Gallensäuren hängt von der rückresorbierten Menge an sekundären Gallensäuren und Cholesterin ab (enterohepatischer Kreislauf). Bei vermindelter Rückresorption wird die hepatische Synthese auf das Mehrfache gesteigert.
- 2) Erhöhte Konzentration an Gallensäuren im Darmsekret führt zu einer gesteigerten Aufnahme von Cholesterin und anderen Fetten. Dies bewirkt indirekt eine Bremsung der endogenen hepatischen Cholesterinsynthese (letzteres konnte bis heute nur tierexperimentell nachgewiesen werden).
- 3) Gallensäuren beeinflussen direkt oder indirekt den Umfang der intestinalen Cholesterinsynthese. Eine Fettresorption ohne Gallensäuren ist nicht möglich (UNDEUTSCH).

Die Festlegung eines Normbereiches für Gesamtcholesterin birgt Schwierigkeiten in sich. Der Serumspiegel hängt z.B. von Alter, Geschlecht, Ernährungsgewohnheiten, d.h. der Art der Nahrungsfette und Cholesteringehalt, Körper-

gewicht, körperlicher Aktivität und Tagesschwankungen ab. FREDRICKSON gibt für Normalwerte von Amerikanern verschiedener Altersgruppen einen Bereich zwischen 230 und 330 mg % an.

In der Literatur werden bereits Werte über 250 mg % als erheblicher Risikofaktor für die Entstehung arteriosklerotischer Gefäßveränderungen angesehen. Für Personen mit Plasmaspiegel über 260 mg % ist das Risiko, an koronaren vaskulären Veränderungen zu erkranken, 3 mal so groß wie für Patienten, die Cholesterinspiegel unter 200 mg % aufweisen (SIEGENTHALER). Dabei muß man aber betonen, daß das Erkrankungsrisiko an Arteriosklerose schon unterhalb dieses kritischen Grenzwertes linear mit dem Cholesterinspiegel ansteigt.

Bei den untersuchten Patienten fanden sich in nur zwei Fällen Plasmaspiegel über 250 mg %: Ein zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 47-jähriger Mann mit 257 mg und eine 70-jährige Frau mit 316 mg. Ein dritter Patient wies mit 126 mg % einen relativ niedrigen Wert auf.

Die Verteilung der Gesamtcholesterinwerte entspricht damit einem vergleichbaren Normkollektiv. Primäre Hypercholesterinämien konnten durch die Lipidelektrophorese ausgeschlossen werden. Es fand sich kein Hinweis auf Typ 2 oder Typ 3 in Ahnlehnung an die Typologisierung nach Fredrickson. Erkrankungen, die zu einer sekundären Hypercholesterinämie führen können, z.B. azidotischer Diabetes, Hypothyreose, Pankreatitis, Glykogenosen, cholestatisches und nephrotisches Syndrom konnten in allen anderen Fällen ausgeschlossen werden.

Die beiden Patienten mit erhöhten Gesamtcholesterinwerten zeigten einen pathologischen Glukosebelastungstest, waren somit latente Diabetiker.

Das Problem des Alkoholkonsums konnte nicht immer mit Sicherheit geklärt werden.

Interessant ist ein Vergleich der Cholesterinwerte unter dem Aspekt der durchgeführten Operation. Es zeigte sich, daß die Werte nach Colektomie im allgemeinen höher lagen als die nach Proktocolektomie. 50 % der Werte nach Colektomie lagen z.B. im Bereich zwischen 210 und 270 mg, während 50 % der Werte nach Proktocolektomie zwischen 150 und 210 mg lagen (Tab.7); mit Ausnahme einer Patientin, die proktocolektomiert war und einen Plasmaspiegel von 316 mg % aufwies.

Dieses Ergebnis entspricht dem der Neutralfette und Gesamtlipide und dem in Punkt 2 (Seite 44, UNDEUTSCH) dargelegten Zusammenhang. Nach der Proktocolektomie kommt es durch den Verlust wertvoller Resorptionsfläche zu einer reduzierten Rückresorption und erhöhten Ausscheidung von Gallensäuren. Der Verlust an Gallensäuren kann durch die gesteigerte hepatische Synthese nicht ausgeglichen werden (SIEGENTHALER). Dies führt zu einer verminderten Cholesterinresorption aus dem Darm.

Unterschiede hinsichtlich Geschlecht und Art der Grunderkrankung ließen sich nicht feststellen.

Ungeklärt ist auch der häufig (87,5%) erhöhte Anteil des freien Cholesterins am Gesamtcholesterin und der analog verringerte Anteil der veresterten Fraktion, zumal die Werte des Gesamtcholesterins in den meisten Fällen im Normbereich liegen. Für die Veresterung des freien Cholesterins im Plasma ist die Lecithin-Cholesterin-Acyl-Transferase verantwortlich.

Dieses Enzym wird in der Leber gebildet. Bei akuter schwerer Leberparenchymschädigung kommt es durch Ausfall dieses Enzyms zu einem Estersturz, d.h. zu einer raschen Abnahme des veresterten zugunsten des freien Cholesterins. In der Anamnese ließ sich in 3 Fällen ein Leberschaden nachweisen; dies erklärt aber nicht die fast generalisierte Erhöhung der freien Cholesterinfraktion.

4.3 Physiologie und Pathophysiologie

der Fettsäuren

Die Fettsäuren im menschlichen Organismus sind exogenen und endogenen Ursprungs. Die endogenen entstammen der Synthese in Fettgewebe und Leber und der Lipolyse des Fettgewebes. Fettsäuren und Glukose sind das wichtigste energetische Substrat der Zellen und Gewebe. Ihre gegenseitige Beeinflussung definierte RANDLE bereits 1963 in dem Fettsäure-Glukose-Zyklus: In Muskel- und Fettgewebe werden aus Triglyceriden lipolytisch (hormonabhängige Lipase) Fettsäuren und Glycerin freigesetzt. Die Fettsäuren werden entweder an das Plasma abgegeben, wo sie an Albumin gebunden transportiert werden, oder bei Vorhandensein von alpha-Glycerophosphat aus dem Glukoseabbau wiederverestert.

Eine erhöhte Konzentration an Fettsäuren oder Ketonkörpern hemmt die Glukoseaufnahme in die Muskulatur. Ebenso wird die Freisetzung von Fettsäuren und ihre Metabolisierung in der Muskulatur durch erhöhte Glukoseaufnahme in den Fettzellen gehemmt.

Nach der Aufnahme vor allem in die Muskel- und Leberzelle stehen den freien Fettsäuren im Stoffwechsel verschiedene Wege offen: β -Oxydation, Oxydation unter Bildung von Acetonkörpern, Veresterung zu Triglyceriden, deren Speicherung und Einbau in Lipoproteine, die Bildung von Cholesterinestern und Phosphatiden als Bestandteil von Strukturelementen in Lipoproteinen und biologischen Membranen.

Die Fettsäuremobilisation aus dem Fettgewebe unterliegt ernährungsbedingten, hormonalen und nervösen Einflüssen. Diätetisch spielt das Angebot von Glukose im Sinne des Fettsäure-Glukose-Zyklus eine Rolle. Hormone wie Adrenalin, Noradrenalin, Wachstumshormon, ACTH, Schilddrüsenhormon, Glukagon, Vasopressin und Kortikosteroide bewirken eine gesteigerte Lipolyse. Dies geschieht über eine Aktivierung der Adenylzyklase und damit der Lipase.

Antilipolytisch wirken Insulin, Prostaglandine, Coffein, alpha- und beta-Sympatholytika und Theophyllin.

Das autonome vegetative Nervensystem greift modifizierend auf die ernährungsbedingten und hormonalen Faktoren ein. Diese physiologischen Einflüsse werden zusätzlich durch Nikotin, Alkohol, Schwangerschaft, Fasten, Stress und Kälteeinwirkung im Sinne einer Adaption verändert (SIEGENTHALER).

Chronisch erhöhte Fettsäurespiegel können eine Fettleber induzieren. Über eine verstärkte Ausschwemmung von Leberlipiden kann dies zu einer Hyperlipidämie führen.

Die Ursachen, die erhöhte Plasmaspiegel bedingen können, sind damit abgegrenzt:

Kohlenhydratintoleranz bedingt infolge erhöhter Fettsäurefreisetzung aus dem Fettgewebe durch Störung des Glukosestoffwechsels eine Hyperlipazidämie. Zudem entfällt die antilipolytische Wirkung des Insulins.

Ob die diabetische Hyperlipazidämie die Ursache oder die Folge der Kohlenhydratstoffwechselstörung ist, muß dahingestellt bleiben (RANDLE). Bei diabetischer Ketoazidose mit Hyperlipazidämie kann es auch zu einer sekundären Hyperglyceridämie kommen.

Schilddrüsenüberfunktion und das seltene Phäochromozytom bewirken eine gesteigerte Lipolyse über eine Aktivierung der Katecholamine.

Auch bei Glykogenosen wurden als Folge der gestörten Glukosemobilisation Hyperlipazidämien beobachtet. Patienten mit erhöhten freien Fettsäuren zeigen häufig Übergewicht. Auch bei Zuständen mit Hyperglyceridämie finden sich wegen der erhöhten Mobilisationsrate Hyperlipazidämien.

12 Patienten wiesen eine Hyperlipazidämie auf. Dies entsprach 55 % des Krankengutes, da zur Beurteilung und Auswertung dieser Stoffgruppe nur 22 Werte zur Verfügung standen.

Unterschiede hinsichtlich Geschlecht, Grunderkrankung und Operationsart konnten nicht festgestellt werden.

4 Patienten hatten Übergewicht (30, 23, 25, 14 %). Einer dieser Patienten war zugleich manifest diabeteskrank.

Insgesamt fanden sich unter den 12 Patienten mit Hyperlipazidämie 2 manifeste und 3 latente Diabetiker (erhöhter Nüchternblutzuckerwert bzw. pathologischer Glukosebelastungstest, BRÜNNER). In einem Fall fand sich mit

126 mg % Nüchternblutzuckerspiegel ein Wert an der oberen Normgrenze.

Bei einem Patienten war eine Hyperthyreose bekannt.

In allen anderen Fällen konnten Primärerkrankungen, die eine Hyperlipazidämie induzieren, ausgeschlossen werden.

Der Einfluß von psychischer Belastung und Stress (Adrenalin-ausschüttung) während der Nachuntersuchung bleibt fraglich, ebenso das Problem des Alkoholkonsums.

Veresterte Fettsäuren finden sich in Neutralfetten, Cholesterinestern, Phospholipiden und Sphingolipiden. Bei den Männern zeigten sich in 59 % der Fälle erhöhte Spiegel, bei den Frauen waren es 73 %. Die geringe Anzahl der Patienten erlaubt aber nicht, dies als geschlechtsspezifischen Unterschied herauszustellen; es gibt auch hinsichtlich Grunderkrankung und operativen Eingriff keine Unterschiede.

Die Vielschichtigkeit des Vorkommens der veresterten Fettsäuren in den Lipidstoffen erschwert eine Aussage über die häufig erhöhten Plasmaspiegel.

4.4 Physiologie und Pathophysiologie der Phospholipide

Die Phospholipide oder Phosphatide sind Ester des Glycerins (Glycerinphosphatide) und des Aminoalkohols Sphingosin mit Fettsäuren und einem Phosphatidrest.

Sie umfassen die Lecithine (Phosphatidyl-Choline), Kephaline (Phosphatidyl-Äthanolamine), Phosphatidyl-Serine und Phosphatidyl-Inositol.

Ihre physiologische Bedeutung liegt in der Funktion als Bestandteil biologischer Membranen.

Die mit der Nahrung aufgenommenen Phosphatide werden durch Phospholipasen gespalten. Die Phospholipasen A und B hydrolysieren die Esterbindung zwischen Glycerin und Fettsäure, die Phospholipase C greift die Diglycerid-Phosphat-Bindung an. Die so entstandenen Abbauprodukte können aus dem Darm resorbiert werden.

Der Neuaufbau der Zellphosphatide erfolgt aus niedermolekularen Vorstufen (UNDEUTSCH). Die Phosphatide werden im Blut in allen Lipoproteinfractionen transportiert, vor allem aber mit einem Anteil von etwa 30 % in den alpha-Lipoproteinen. Die von uns untersuchten Patienten wiesen alle mit einer Ausnahme innerhalb des Normbereichs liegende Phosphatidspiegel auf.

Diese eine Patientin wurde 1969 wegen einer entzündlichen Erkrankung proktocolektomiert und hatte mit 14,2 mg % einen erhöhten Phospholipidwert (Abb.11).

4.5 Physiologie und Pathophysiologie

der β -Lipoproteine

Die β -Lipoproteine stellen die Hauptfraktion der Serumlipoproteine dar. Sie zeichnen sich durch einen hohen Cholesteringehalt aus. Sie bestehen zu 47 % aus Cholesterin, zu 21 % aus Protein und zu 9 % aus Triglyceriden.

Elektrophoretisch getrennt wandern sie in der β -Globulinfraktion. Sie werden wahrscheinlich in der Leber gebildet (SANBAR).

In 11 % der Fälle fanden sich Werte unterhalb des Normbereiches. 4 Patienten entsprechend 15 % des Krankengutes zeigten erhöhte β -Lipoproteinwerte. Dabei lagen die Werte in 3 Fällen mit 552, 561 und 614 mg % nur geringfügig über dem Normbereich.

Nur ein Patient wies mit 794 mg einen stärker erhöhten Plasmaspiegel auf. In allen 4 Fällen war eine Colectomie durchgeführt worden.

4.6 Lipidelektrophorese

28,5 % der Patienten zeigten ein Verteilungsmuster der Lipoproteine nach Typ 4 (Einteilung nach FREDRICKSON).

Bei diesem Typ 4 kommt es infolge einer erhöhten Triglyceridsynthese zu einem Anstieg der Serum-Prä- β -Lipoproteine.

Auch die freien Fettsäuren können erhöht sein (SANBAR).

Dies traf in 3 Fällen zu.

Adipositas, falsche Ernährungsgewohnheiten, Diabetes mellitus, Glykogenspeicherkrankheiten, Gicht, Schwangerschaft, Hypothyreose, Hypophysen-, Nebenniereninsuffizienz, Pankreas- und Nierenerkrankungen und Alkoholabusus können sekundär einen Typ 4 induzieren (SANBAR).

Von 8 Patienten mit Typ 4 waren 2 manifest diabeteskrank, 2 zeigten einen pathologischen Glukosetoleranztest. Sonst fand sich kein Hinweis auf eine der oben genannten Primärerkrankungen. In diesen Fällen muß eine familiäre Hyperlipoproteinämie Typ 4 angenommen werden.

Die entsprechenden Neutralfettwerte und das Gewicht dieser Patienten ist Tab. 18 zu entnehmen.

2 Patienten mit Typ 4 hatten kein Übergewicht, sondern lagen mit 13 bzw. 16 % unter dem errechneten Sollgewicht (zum Zeitpunkt der Untersuchung).

Bei 2 Patienten fanden sich zusätzlich erhöhtes Gesamtcholesterin (257 bzw. 316 mg %).

Die genetisch bedingte familiäre Hyperlipoproteinämie Typ 4 ist häufig mit einer Kohlenhydratintoleranz kombiniert.

Dabei ist fraglich, ob die Kohlenhydratstoffwechselstörung Ursache oder Folge der Fettstoffwechselstörung ist.

Im Endergebnis findet sich immer eine erhöhte Triglyceridsynthese in der Leber.

3 Patienten zeigten einen Normaltyp mit erhöhter alpha-2-Lipoproteinfraktion. Dies entspricht einer Erhöhung der Prä- β -Lipoproteine. Sie werden in der Leber gebildet und transportieren endogene, ebenfalls in der Leber gebildete Triglyceride. Sie bestehen aus Neutralfetten (60 %), Cholesterin (15 %) und Phospholipiden (15 %). Die Triglyceridwerte dieser 3 Patienten lagen im Normbereich. Die Prä- β -Lipoproteine (= VLDL = very low density Lipoproteins) finden sich im Gegensatz zu den Chylomikronen auch im Nüchternblut (SANBAR).

5. Zusammenfassung

1. 28 Patienten mit Colektomie oder Proktocolektomie wurden nachuntersucht. 61 % waren Männer, 39 % Frauen. 57 % der Fälle lag eine Colektomie, 43 % eine Proktocolektomie zugrunde.
2. 21,5 % der Patienten hatten erhöhte Gesamtlipid-, 25 % erhöhte Triglyceridwerte. Beide Werte verhielten sich gleichsinnig.
3. Die Verteilung der Cholesterinwerte entspricht einem vergleichbaren Normkollektiv. 2 Patienten wiesen Cholesterinwerte über 250 mg % auf (237, 316). Ungeklärt bleibt der in 87,5 % der Fälle erhöhte Anteil des freien Cholesterins.
4. Die erhöhten Gesamtlipid-, Triglycerid- und Cholesterinwerte fanden sich in der Regel nach der Colektomie. Nach der Proktocolektomie kommt es infolge reduzierter Gallensäurerückresorption im unteren Ileum zu einer verminderten Triglycerid- und Cholesterinresorption aus dem Darm.
5. Ungeklärt bleibt der häufig erhöhte Fettsäurespiegel. Die freien Fettsäuren waren in 55 %, die veresterten bei den Männern in 59 %, bei den Frauen in 73 % der Fälle erhöht.
6. Eine Hyperlipoproteinämie Typ 4 nach FREDRICKSON zeigten 28,5 % der Nachuntersuchten.
7. Die Ergebnisse der Nachuntersuchung lassen eine Kontrolle der Blutfettwerte nach Colektomie bzw. Proktocolektomie notwendig erscheinen.

6. Literaturangabe

1. BHATTATHIRY, P.M., M.D. SIPERSTEIN: Feedback control of cholesterol synthesis in man. J. clin. Invest. 42 (1963) 1613.
2. BIERMANN, E.L.: Particulate lipid components in plasma. In: Handbook of physiology, Section 5, Adipose Tissue, hsg. von RENOLD, A.E., J.F. CAHILL Jr. waverly, Baltimore 1965.
3. BIRK, E.: Klinische Verlaufsbeobachtung nach Colektomie und Proktocolektomie.
4. BRUNNER, G.: Der Kohlenhydrathaushalt nach Colektomie und Proktocolektomie.
5. BUCHWALD, H., R.L. VARCO: Ileal bypass in patients with hypercholesterolaemia and atherosclerosis. J.Amer. med. Ass. 196 (1966) 627.
6. BURCHARD, H.: Beiträge zur Kenntnis der Cholesterine. Dissertation, Rostock 1889.
7. EGGSTEIN, M.: Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. Klin. Wschr. 44 (1966), 267.
8. ENGELBERG, H.: Mechanism involved in the reduction of serum triglycerids in man upon adding unsaturated fats to the normal diets. Metabolism 15 (1966), 796.
9. FREDRICKSON, D.S., R.I. LEVY, R.S. LEES: Fat transport in lipoproteins-an integrated approach to mechanism and disorders. New Engl. J. Med. 276 (1967), 32, 94, 148, 215, 273.
10. HARTEL, W. und J. LENZ: Die chirurgische Behandlung der Colitis ulcerosa. Deutsches Arzteblatt, Heft 13 vom 27. März 1975, S. 877-881.

11. KAHLKE, W., W.RAPP: Pathologische Muster von Serumlipoproteinen, dargestellt mit einer neuen Methode der Lipoproteinelektrophorese. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 73 (1967) 826.
12. KEIDEL, W.D.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1970.
13. KEYS, A., N. KUMURA, A. KUSUKAWA, B. BRONTE-STEWART, N.P. LARSEN, M.H. KEYS: Lessons from serum cholesterol studies in Japan, Hawaii, and Los Angeles. Ann. intern. Med. 48 (1958) 83.
14. KONITZER, K., S.VOIGT; M.SOLLE: Eine einfache Methode zur kolorimetrischen Bestimmung der unveresterten langkettigen Fettsäuren im Plasma. Acta biol. med. germ. 12 (1964), 502.
15. LEES, R.S., D.S.FREDICKSON: Carbohydrat induction of hyperlipemia in normal man. Clin.Res. 13 (1965), 327.
16. LIEBERMANN, C.: Über das Oxycinoterpen. Ber. dtsh. chem. Ges. 18 (1885), 1803.
17. RANDLE, P.Jr., C.N. HALES, P.B. GARLAND, E.A. NEWSHOLME: The glucose fatty-acid cycle. Lancet 1963/I, 785.
18. SANBAR, S.S.: Risikofaktor Hyperlipidämie (übersetzt und bearbeitet von P. SCHWANDT). Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1972.
19. SCHÖN, H., W. ZELLER: Über die Bedeutung erhöhter Serumlipidwerte für die Atherogenese. Behandlungsmöglichkeiten. Münch. med. Wschr. 104 (1962), 2433.
20. SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1970.

21. TAYLOR, C.B., K.-J.HO: A review of human cholesterol metabolism. Arch. Path. 84 (1967) 3.
22. UNDEUTSCH, D.: Fettstoffwechselstörungen, Physiologie, Pathophysiologie, Untersuchungsmethoden, Epidemiologie, und Klinik. Editiones Roche 1974.
23. WACHTER, H.: Ein methodischer Beitrag zur Bestimmung des Lipidphosphors im Serum. Arzt. Lab. 11 (1965), 11.
24. WILSON, J.D., C.A. LINDSEY: Studies on the influence of dietary cholesterol metabolism in the isotopic steady state in man. J. clin. Invest. 44 (1963), 1805.
25. ZÖLLNER, N., K. KIRSCH: Über die quantitative Bestimmung von Lipoiden mittels der (vielen natürlichen Lipoiden gemeinsamen) Sulfophosphovanillin-Reaktion. Z. ges. exp. Med. 135 (1962), 545.

Lebenslauf

Ich, Horst Martin Bloy, wurde als einziger Sohn des
Textilkaufmanns Manfred Bloy und seiner Ehefrau Georgia
in Weiden am 3.1.1949 geboren.

Ab 1955 besuchte ich vier Jahre die Max-Reger-Volksschule
in Weiden und trat 1959 in die Oberrealschule über.

Im gleichen Jahr zogen meine Eltern nach Sulzbach-
Rosenberg um. Hier besuchte ich das mathematisch-natur-
wissenschaftliche Gymnasium von 1959 bis zum Abitur 68.

Nach dem Abitur wurde ich am 1.10.68 zum Grundwehrdienst
einberufen, diente ein Jahr in der Bundeswehr und wurde
zum Wintersemester 69/70 vorzeitig entlassen, nachdem
ich die Zulassung zum Studium der Medizin erhalten hatte.

Im Wintersemester 69/70 begann ich das Studium an der
Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen. Am 8.10.70
bestand ich das Vorphysikum, am 7.5.73 das Physikum.
Am 3.8.76 legte ich in Erlangen das Staatsexamen ab.

Erlangen, im August 1976

Horst Martin Bloy

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990